



Demencia con cuerpos de Lewy

Dementia with Lewy bodies

Carla Abdelnour Ruiz^{1,2}

¹ACE Alzheimer Center Barcelona, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona

²Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona

Resumen

La demencia con cuerpos de Lewy es la segunda causa de demencia neurodegenerativa después de la enfermedad de Alzheimer. Esta enfermedad tiene peores indicadores de salud, y los pacientes que la padecen pueden presentar una gran variedad de síntomas y signos cognitivos, conductuales y físicos, lo que dificulta su diagnóstico precoz y tratamiento. Es importante conocer las características clínicas de la demencia con cuerpos de Lewy, ya que esto permitirá establecer un diagnóstico y estrategia terapéutica adecuados.

Palabras clave: Demencia con cuerpos de Lewy. Demencia. Enfermedades neurodegenerativas. Deterioro cognitivo. Parkinsonismo.

Abstract

Dementia with Lewy bodies is the second most common cause of neurodegenerative dementia after Alzheimer's disease. This disease has worse health indicators, and these patients present a wide range of cognitive, behavioral and physical symptoms and signs, hampering early diagnosis and treatment. It is important to recognize the clinical features of dementia with Lewy bodies, since this will allow an adequate diagnosis and therapeutic strategy.

Key words: Dementia with Lewy bodies. Dementia. Neurodegenerative diseases. Cognitive impairment. Parkinsonism.

Autor de correspondencia:

Carla Abdelnour Ruiz

E-mail: carla.abdelnour@gmail.com

Fecha de recepción: 20-07-2021

Fecha de aceptación: 07-08-2021

DOI: 10.24875/KRANION.M21000004

Disponible en internet: 25-11-2021

Kranion. 2021;16:72-5

www.kranion.es

INTRODUCCIÓN

La demencia con cuerpos de Lewy forma parte de un espectro de entidades conocidas como alfa-sinucleinopatías, que se caracteriza por el depósito intracitoplasmático de inclusiones formadas por alfa-sinucleína y ubiquitina, llamadas cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy. El espectro de enfermedades relacionadas con el depósito de alfa-sinucleína se conoce como enfermedad con cuerpos de Lewy e incluye: la demencia con cuerpos de Lewy, la enfermedad de Parkinson y la demencia por enfermedad de Parkinson¹.

En comparación con la enfermedad de Alzheimer, la demencia con cuerpos de Lewy tiene mayor mortalidad^{2,3}, mayor impacto funcional en las actividades de la vida diaria y calidad de vida, así como mayor coste sanitario, mayores tasas de hospitalización e ingreso residencial más temprano⁴⁻⁹. Por lo tanto, es importante ahondar en su conocimiento con el objetivo de comprender su complejidad y encontrar futuros tratamientos modificadores del curso de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La demencia con cuerpos de Lewy es la segunda causa de demencia neurodegenerativa después de la enfermedad de Alzheimer¹⁰. Sin embargo, su prevalencia es desconocida y puede variar entre el 0 y el 30,5% en estudios poblacionales¹¹. Por otra parte, tiene una incidencia anual de aproximadamente el 4% de los nuevos diagnósticos de demencia^{11,12} y entre 0,5 y 1,6 por 1.000 personas/año en los mayores de 65 años¹³.

Existen resultados dispares en la literatura con respecto a la distribución de la demencia con cuerpos de Lewy según el sexo. Aunque esta enfermedad se ha considerado tradicionalmente como más frecuente en hombres¹⁴, hay estudios que han encontrado predominancia de mujeres¹². Los antecedentes familiares de enfermedad de Parkinson, antecedentes personales de depresión, ansiedad e ictus, y ser portador del genotipo *APOEe4* aumentan el riesgo de padecer demencia con cuerpos de Lewy, mientras que el consumo de cafeína y los antecedentes personales de cáncer disminuyen su probabilidad¹⁴.

DIAGNÓSTICO

La demencia con cuerpos de Lewy es un síndrome caracterizado por la presencia de deterioro cognitivo progresivo suficiente para alterar la capacidad del individuo para realizar las actividades de la vida diaria, acompañado de las siguientes características clínicas, también llamados criterios nucleares: parkinsonismo, fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales recurrentes y/o trastorno de conducta del sueño REM¹⁵. El diagnóstico es principalmente clínico y se realiza según criterios de consenso. La guía de consenso más reciente fue publicada en

2017 y presenta una actualización sobre la interpretación de los resultados de biomarcadores, así como su distinción de las características clínicas. Los criterios de consenso para el diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy se recogen en la Tabla 1.

Los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy pueden presentar una gran variedad de síntomas y signos durante el curso de la enfermedad, lo que dificulta su diagnóstico precoz. Estos síntomas pueden ser cognitivos, conductuales o físicos.

– Síntomas cognitivos. Desde el punto de vista cognitivo, los déficits más característicos de la enfermedad son alteraciones en la atención, función ejecutiva y procesamiento de la información visual^{16,17}, mientras que la denominación por confrontación visual y la memoria episódica verbal suelen estar menos afectadas^{18,19}. Estos déficits cognitivos pueden fluctuar, así como puede fluctuar el nivel de alerta o atención. Estas fluctuaciones se definen como episodios alternantes de funcionamiento normal con períodos de alteración cognitiva, inatención o somnolencia diurna con episodios confusionales transitorios¹⁵. Por otra parte, el diagnóstico de demencia es requisito para el diagnóstico, aunque se están realizando esfuerzos en la comunidad científica para la identificación de pacientes en la fase de deterioro cognitivo leve o prodromática²⁰.

– Síntomas conductuales. En cuanto a la conducta, los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy pueden presentar alucinaciones, delirios, ansiedad, depresión, apatía y trastorno de conducta del sueño REM²¹. Las alucinaciones visuales recurrentes están presentes en el 80% de los pacientes y se caracterizan por representar personas o animales¹⁵, siendo menos frecuentes las alucinaciones de otras modalidades y los delirios sistematizados²². El trastorno de conducta del sueño REM consiste en la presencia de movimientos involuntarios durante la fase atónica del sueño, y es un síntoma que se asocia a alfa-sinucleinopatía subyacente^{23,24}. Debido a su frecuencia, otro trastorno del sueño que se ha añadido como una característica clínica que apoya el diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy es la hipersomnía²⁵. Por otra parte, la depresión y la ansiedad pueden presentarse en aproximadamente el 25% de los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy. Estudios retrospectivos han encontrado que los antecedentes de depresión y delirio son más frecuentes en esta demencia que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer²⁶.

– Síntomas físicos. Los síntomas físicos de la demencia por cuerpos de Lewy son: parkinsonismo, hiposmia, estreñimiento, disfunción autonómica, sialorrea, incontinencia urinaria e hipotensión ortostática, entre otros¹⁵. El parkinsonismo en esta

TABLA 1. Criterios revisados para el diagnóstico clínico de demencia con cuerpos de Lewy probable y posible

Criterio esencial	<ul style="list-style-type: none"> – Demencia: deterioro cognitivo progresivo suficiente para interferir en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria
Criterios nucleares	<ul style="list-style-type: none"> – Fluctuaciones cognitivas con variaciones pronunciadas del nivel de atención y alerta – Alucinaciones visuales recurrentes – Trastorno de conducta del sueño REM – Uno o más signos característicos de parkinsonismo: bradicinesia, temblor de reposo o rigidez
Características clínicas que apoyan el diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilidad a neurolépticos – Inestabilidad postural – Caídas de repetición – Síncope o episodios transitorios de alteración del nivel de conciencia – Disfunción autonómica severa: estreñimiento, hipotensión ortostática e incontinencia urinaria – Hipersomnia – Hiposmia – Alucinaciones de otras modalidades – Delirios sistematizados – Apatía, ansiedad y depresión
Biomarcadores indicativos	<ul style="list-style-type: none"> – Reducción en la captación de transportadores activos de dopamina en los ganglios basales demostrado por SPECT o PET – Reducción en la captación de metayodobenzilguanidina en escintigrafía miocárdica – Polisomnografía que confirma sueño REM sin atonía
Biomarcadores que apoyan el diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> – Relativa preservación de las estructuras del lóbulo temporal medial en TC o RM craneal – Reducción generalizada en la perfusión medida por SPECT o metabolismo medido por PET con disminución de la actividad occipital ± signo de la isla del cingulado posterior en PET-FDG – Actividad de onda posterior reducida en EEG con fluctuaciones periódicas en el rango pre-alfa/theta

REM: *rapid eyes movement*; SPECT: tomografía por emisión de fotón único; PET: tomografía por emisión de positrones; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; FDG: fluorodesoxiglucosa; EEG: electroencefalograma.

Adaptada de McKeith, et al., 2017¹⁵.

TABLA 2. Algoritmo diagnóstico para la demencia con cuerpos de Lewy

Probable	<ul style="list-style-type: none"> – Dos o más criterios nucleares, con o sin biomarcadores indicativos – Un criterio nuclear, con uno o más biomarcadores indicativos – Este diagnóstico no debe hacerse solo con biomarcadores indicativos
Possible	<ul style="list-style-type: none"> – Un criterio nuclear, sin biomarcadores indicativos – Uno o más biomarcadores indicativos, sin criterios nucleares

Adaptada de McKeith, et al., 2017¹⁵.

enfermedad se define como la presencia de bradicinesia, temblor en reposo o rigidez¹⁵. Estos síntomas pueden estar presentes en el 85% de los pacientes y pueden ser el primer signo clínico en uno de cada cuatro casos²¹. Para diferenciar a la demencia con cuerpos de Lewy de la demencia por enfermedad de Parkinson, los síntomas parkinsonianos deben estar presentes durante el primer año o después del diagnóstico de demencia, lo que se conoce como la «regla de 1 año»¹⁵. En comparación con la enfermedad de Parkinson, los pacientes con demencia con cuerpos de Lewy tienen mayor afectación axial, así como mayor inestabilidad postural, alteraciones de la marcha e hipomimia, siendo menos frecuente el temblor en reposo²⁷.

Otra característica clínica que apoya el diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy es la sensibilidad a neurolépticos, que se caracteriza por la exacerbación aguda de signos parkinsonianos y alteración del nivel de alerta en pacientes tratados con antipsicóticos²².

Existe un creciente interés en el desarrollo y uso clínico de biomarcadores diagnósticos de esta demencia, tal como queda reflejado en los criterios de consenso de 2017. En dicho documento, los biomarcadores se clasifican como indicativos o de soporte dependiendo de su especificidad diagnóstica (Tabla 1).

La combinación de características clínicas y biomarcadores resulta en dos grados de certeza: probable y posible (Tabla 2). En ambos casos es indispensable el diagnóstico de demencia.

TRATAMIENTO

Actualmente, el tratamiento farmacológico de la demencia con cuerpos de Lewy es sintomático y permite tratar las alteraciones cognitivas, conductuales y motoras de la enfermedad.

Los síntomas cognitivos pueden tratarse con los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) donepezilo y rivastigmina. Estos medicamentos han demostrado mejorar la cognición y la capacidad de los pacientes para realizar las actividades de la vida diaria. Por otro lado, la eficacia de la memantina es menos clara^{15,28}.

Los IACE también han demostrado mejorar la apatía y disminuir la frecuencia de las alucinaciones visuales y los delirios¹⁵. Estos y otros síntomas conductuales pueden mejorar con medidas no farmacológicas como la formación de los cuidadores sobre estrategias de reconducción. Como tratamiento de las alucinaciones que no mejoran con estrategias no farmacológicas se recomienda el uso de dosis bajas de quetiapina o clozapina. Sin embargo, la evidencia es escasa y no hay que olvidar que estos pacientes tienen mayor riesgo de presentar reacciones adversas a neurolépticos. Los síntomas depresivos se pueden tratar con inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina o mirtazapina¹⁵.

Los síntomas parkinsonianos se pueden tratar con levodopa, pero no todos los pacientes responden a este tratamiento. Por otra parte, no se recomienda el uso de agonistas dopamínérgicos por el riesgo de psicosis^{15,28}.

El trastorno de conducta del sueño REM se puede tratar con melatonina y, de no haber mejoría, con clonazepam²⁸.

Algunas estrategias no farmacológicas para pacientes con esta enfermedad son: el ejercicio físico, la musicoterapia, la terapia ocupacional, la fisioterapia y la formación de pacientes y sus cuidadores sobre la enfermedad y sus síntomas²⁸.

CONCLUSIONES

La demencia con cuerpos de Lewy es una alfa-sinucleinopatía que presenta numerosos y diversos síntomas y signos clínicos. La heterogeneidad en la presentación clínica y la escasez de evidencia científica sobre la eficacia de los tratamientos sintomáticos son algunos de los motivos que explican que esta enfermedad tenga peores indicadores de salud que la enfermedad de Alzheimer. Existe un creciente interés en el desarrollo de biomarcadores diagnósticos y pronósticos específicos, así como en la identificación de pacientes en fase prodromática. Esto permitirá realizar ensayos clínicos con futuros abordajes terapéuticos modificadores de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Kon T, Tomiyama M, Wakabayashi K. Neuropathology of Lewy body disease: Clinicopathological crosstalk between typical and atypical cases. *Neuropathology*. 2020;40:30-9.
- Garcia-Ptacek S, Farahmand B, Kåreholt I, Religa D, Cuadrado ML, Eriksdotter M. Mortality risk after dementia diagnosis by dementia type and underlying factors: A cohort of 15,209 patients based on the Swedish Dementia Registry. *J Alzheimers Dis*. 2014;41:467-77.
- Oesterhus R, Soenneyn H, Rongve A, Ballard C, Aarsland D, Vossius C. Long-term mortality in a cohort of home-dwelling elderly with mild Alzheimer's disease and Lewy body dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;38(3-4):161-9.
- Boström F, Jönsson L, Minthon L, Londos E. Patients with dementia with Lewy bodies have more impaired quality of life than patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(2):150-4.
- Mueller C, Ballard C, Corbett A, Aarsland D. Historical landmarks in dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol*. 2017;16(5):348.
- McKeith IG, Rowan E, Askew K, Naidu A, Allan L, Barnett N, et al. More severe functional impairment in dementia with Lewy bodies than Alzheimer disease is related to extrapyramidal motor dysfunction. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(7):582-8.
- Mueller C, Perera G, Rajkumar AP, Bhattacharai M, Price A, O'Brien JT, et al. Hospitalization in people with dementia with Lewy bodies: Frequency, duration, and cost implications. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;10:143-52.
- Rongve A, Vossius C, Nore S, Testad I, Aarsland D. Time until nursing home admission in people with mild dementia: Comparison of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29(4):392-8.
- Vossius C, Rongve A, Testad I, Wimo A, Aarsland D. The use and costs of formal care in newly diagnosed dementia: A three-year prospective follow-up study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014;22(4):381-8.
- Aarsland D, Kurz M, Beyer M, Bronnick K, Piepenstock Nore S, Ballard C. Early discriminatory diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(3):195-205.
- Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2005;20(10):1255-63.
- Vann Jones S, O'Brien J. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med*. 2014;44(4):673-83.
- Hogan DB, Fiest KM, Roberts JI, Maxwell CJ, Dykeman J, Pringsheim T, et al. The Prevalence and Incidence of Dementia with Lewy Bodies: a Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2016;43:83-95.
- Boot B, Orr C, Ferman T, Roberts R, Pankratz V, Dickson D, et al. Risk factors for dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2013;81:833-40.
- McKeith I, Boeve B, Dickson D, Halliday G, Taylor J, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88-100.
- Bronnick K, Breitbe MH, Rongve A, Aarsland D. Neurocognitive deficits distinguishing mild dementia with Lewy bodies from mild Alzheimer's disease are associated with parkinsonism. *J Alzheimers Dis*. 2016;53(4):1277-85.
- Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Graff-Radford NR, Lucas JA, Knopman DS, et al. Neuropsychological differentiation of dementia with Lewy bodies from normal aging and Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol*. 2006;20(4):623-36.
- Hamilton JM, Salmon DP, Galasko D, Delis DC, Hansen LA, Masliah E, et al. A comparison of episodic memory deficits in neuropathologically-confirmed Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(5):689-97.
- Walker Z, Allen RL, Shergill S, Katona CLE. Neuropsychological performance in Lewy body dementia and Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*. 1997;170:156-8.
- McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, Blanc F, Boeve BF, Fujishiro H, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020;94(17):743-55.
- Donagh PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther*. 2014;6(4):46.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863-72.
- Iranzo A, Fernández-Arcos A, Tolosa E, Serradell M, Molinuovo JL, Valldeoriola F, et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients. *PLoS One*. 2014;9(2):e89741.
- Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, Lin SC, Benarroch EE, Schmeichel AM, et al. Clinicopathologic correlations in 172 cases of rapid eye movement sleep behavior disorder with or without a coexisting neurologic disorder. *Sleep Med*. 2013;14(8):754-62.
- Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen RC, Knopman D, et al. Specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*. 2004;62(2):181-7.
- Donagh PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther*. 2014;6(4):46.
- Burn DJ, Rowan EN, Minett T, Sanders J, Myint P, Richardson J, et al. Extrapyramidal features in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies: A cross-sectional comparative study. *Mov Disord*. 2003;18(8):884-9.
- Capouch SD, Farlow MR, Brosch JR. A review of dementia with Lewy bodies' impact, diagnostic criteria and treatment. *Neurol Ther*. 2018;7:249-63.